



دوفصلنامه طب جنوب

پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس

مرکز تحقیقات طب گرمسیری و عفونی خلیج فارس

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

سال یازدهم، شماره ۲، صفحه ۱۴۶ - ۱۳۹ (اسفند ۱۳۸۷)

بررسی اثر دانه گیاه اسفرزه بر میزان سطوح تری گلیسیرید و لیپو پروتئین‌های سرمی

شهناز پولادی^{۱*}، احمد باقرپور برازجانی^۲، دکتر نیلوفر معتمد^۳، دکتر عبداللطیف امینی^۴، دکتر علیرضا رهبر^۵

حکیمه واحد پرست^۱، طیبه غریبی^۶

^۱ کارشناس ارشد پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

^۲ کارشناس پرستاری، بیمارستان فاطمه زهرا (س)، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

^۳ استادیار تغذیه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

^۴ استادیار قلب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

^۵ استادیار پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

^۶ کارشناس ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

چکیده

زمینه: امروزه، کاربرد داروهای گیاهی در کاهش میزان چربی و قند خون با استقبال گسترده‌ای روبرو شده است. کاربرد گیاه اسفرزه در درمان کلسترول خون بالا، نتایج ضد و نقیضی را ارائه داده است.

مواد و روش‌ها: در یک کارآزمایی شاهددار تصادفی دوسویه کور، ۷۲ نفر از افرادی که دارای سطوح تری گلیسیرید میان ۱۶۰ تا ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر و LDL کلسترول میان ۱۳۰ تا ۱۹۰ بودند، در دو گروه مورد و شاهد به صورت تصادفی قرار گرفتند. در گروه مورد، روزانه ۵ گرم پودر دانه گیاه اسفرزه و به افراد شاهد نیز روزانه ۵ گرم پودر سلولز داده شد که به صورت ناشتا در آب حل نموده و میل نمایند. پس از ۶۰ روز، از هر دو گروه سطوح لیپیدهای سرمی و قند خون ناشتا بررسی شد.

یافته‌ها: در سطوح تری گلیسیرید تفاوتی در دو گروه دیده نشد، ولی سطح LDL کلسترول سرمی در هر دو گروه کاهش یافت [به ترتیب (۱۶۱/۰۷ در مقایسه با ۱۴۷/۵۰ میلی گرم در دسی لیتر در گروه اسفرزه؛ $P=۰/۰۰۲$) و (۱۵۶/۸۰ در مقایسه با ۱۳۲/۱۰ میلی گرم در دسی لیتر در گروه شاهد؛ $P<۰/۰۰۰۱$)]. در حالی که HDL کلسترول تنها در گروه شاهد کاهش یافت (۴۸/۸۸ در مقایسه با ۳۳/۳۴ میلی گرم در دسی لیتر؛ $P=۰/۰۰۰۱$).

نتیجه گیری: اسفرزه می‌تواند LDL کلسترول سرمی را بدون اثر بر HDL کلسترول کاهش دهد.

واژگان کلیدی: اسفرزه، تری گلیسیرید، کلسترول، قند خون، بیماری‌های قلبی و عروقی

دریافت مقاله: ۸۷/۴/۱۸ - پذیرش مقاله: ۸۷/۹/۹

*بوشهر، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، دانشکده پرستاری و مامایی

Email: shahnaz897@yahoo.com

مقدمه

امروزه، افزایش میزان کلسترول و تری‌گلیسرید خون، عامل مرگ تعداد بسیاری از مبتلایان به بیماری‌های عروق کرونر در جمعیت مردم جهان است (۱). کلسترول توسط یک دسته از پروتئین‌های موجود در خون به نام لیپو پروتئین (۲) به دو شکل LDL کلسترول و HDL کلسترول در جریان خون انتقال می‌یابد (۳).

بدن کلسترول ضروری را به منظور تولید هورمون‌ها، ویتامین D و اسیدهای صفراوی استفاده می‌کند. مقدار کمی از کلسترول به منظور این دسته از فعالیت‌ها مورد نیاز است و افزایش آن در جریان خون باعث افزایش رادیکال‌های آزاد اکسیژن گردیده و با اکسیداسیون چربی‌ها در بدن باعث رسوب چربی‌ها در عروق خون و نهایتاً منجر به سخت شدن عروق خونی یا پدیده آترواسکلروز می‌شوند (۲ و ۴).

LDL کلسترول در جریان خون به آهستگی در دیواره عروقی که قلب و مغز را تغذیه می‌کنند به همراه سایر مواد دیگر منجر به تولید پلاک‌هایی می‌شوند که نهایتاً به تنگی عروق و کاهش خاصیت ارتجاعی عروق می‌انجامد و به دنبال آن می‌تواند باعث بروز بیماری‌های قلبی و انفارکتوس قلبی شود. در حدود ۱/۳ تا ۱/۴ کلسترول توسط HDL کلسترول در جریان خون حمل می‌شود. HDL کلسترول، کلسترول خوب می‌باشد به گونه‌ای که میزان بالای آن باعث محافظت بدن در مقابل حملات قلبی است و میزان کمتر از ۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر میزان بیماری‌های قلبی را افزایش می‌دهد (۵).

تری‌گلیسرید یک نوع چربی است که در بدن ساخته می‌شود، همچنین از مواد غذایی مصرفی در بدن نیز منشاء می‌گردد (۶). افزایش سطح تری‌گلیسرید در

بدن منجر به بروز بیماری‌های قلبی-عروقی می‌شود (۷) ولی از نظر کلینیکی نمی‌تواند به تنهایی شاخصی برای خطر بیماری‌های قلبی-عروقی باشد بلکه در کنار افزایش میزان کلسترول خون می‌تواند به عنوان عوامل خطر قلبی محسوب شوند (۸).

طی ۲۰ سال اخیر، مشخص شده است یکی از فاکتورهای مؤثر در کاهش میزان کلسترول خون دریافت فیبرهای غذایی است (۸).

دانه گیاه اسفرزه یا psyllium از خانواده plantaginaceae به عنوان گیاهی است که در مناطق آسیا، مدیترانه، آفریقای شمالی، هند و جنوب غربی آمریکا رشد می‌کند. دانه این گیاه دارای ۳۰-۱۰ درصد موسیلاژ می‌باشد و به هنگام حل شدن در آب به صورت ژله‌ای در می‌آید. تاریخچه طولانی مدت مصرف دانه گیاه اسفرزه به عنوان ملین به اثبات رسیده است. این ایده همچنین وجود دارد که کاهش فیبرهای غذایی منجر به افزایش سطح گلوکز خون می‌شود (۹ و ۱۰). لیکن اثر دانه این گیاه در میزان قند و چربی خون طی تحقیقات مختلف نتایج متفاوتی را ارائه نموده است.

تحقیقات انجام شده توسط دنیسون (Dennison) و همکاران در سال ۱۹۹۳ و استوارت (Stewart) و همکاران در سال ۱۹۹۱ بیانگر عدم تأثیر دانه گیاه اسفرزه در کاهش کلسترول خون بوده است، در صورتی که تحقیقات انجام شده توسط لوین (Levin) و همکاران در سال ۱۹۹۰ و ولور (Wolever) و همکاران در سال ۱۹۹۴ گویای اثر دانه گیاه اسفرزه در کاهش کلسترول خون می‌باشد (۱۱).

با توجه به این‌که در اکثریت تحقیقات انجام شده اثر دانه گیاه اسفرزه بر کاهش میزان چربی خون بدون

گروه کنترل انجام شده است، لذا با هدف کاهش هزینه‌های درمانی، پیشگیری از توسعه بیماری‌های قلبی و عروقی و کاهش عوارض حاصل از مصرف داروهای شیمیایی و توسعه فرهنگ مصرف داروهای گیاهی در طب پزشکی، در صدد آزمون اثر دانه گیاه اسفرزه بر میزان چربی خون و قند خون بر آمدیم.

مواد و روش کار

مطالعه حاضر یک کارآزمایی شاهددار تصادفی دوسویه‌کور است که با حضور ۸۰ نفر از زنان و مردانی که تری‌گلیسرید میان ۱۶۰ تا ۴۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و LDL کلسترول میان ۱۳۰ تا ۱۹۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشتند، انجام پذیرفته است.

طی یک فراخوان محلی، نمونه‌گیری از تاریخ ۱۳۸۶/۵/۱ لغایت ۱۳۸۶/۱۱/۳۰ انجام گرفت. کلیه نمونه‌ها از شهروندان ساکن بوشهر به جهت امکان پی‌گیری آن‌ها جمع‌آوری شده است. این پژوهش در چند مرحله انجام پذیرفت. در مرحله اول پژوهش، پس از اخذ مجوز کتبی از مراجعین جهت شرکت در پژوهش با استفاده از ابزار پرسشنامه به تکمیل اطلاعات بیوگرافی مراجعین پرداخته و افرادی که سابقه مصرف داروهای کاهش دهنده چربی خون و داروهای کاهش دهنده قند خون داشتند یا سابقه بیماری‌های فعال قلبی-عروقی یا گوارشی یا سابقه بستری در CCU یا سابقه بستری به جهت اختلالات گوارشی یا سابقه مصرف داروهای خاص گوارشی را ذکر می‌کردند و همچنین زنان باردار از پژوهش خارج شدند. در مرحله دوم پژوهش یک نمونه خون آزمایشگاهی پایه از مراجعین جهت اندازه‌گیری کلسترول، تری‌گلیسرید و قند خون در ابتدای روز به صورت ناشتا گرفته شد. سپس آن دسته از افرادی که

شرط دوم شرکت در پژوهش یعنی داشتن سطوح مورد قبول لیپیدهای سرمی و قند خون طبیعی تا حد اکثر ۱۲۰ را داشتند با در نظر داشتن شرایط شرکت در مرحله اول پژوهش وارد مرحله سوم پژوهش گردیدند. در مرحله سوم پژوهش افراد با استفاده از جدول اعداد تصادفی به دو گروه شاهد و مورد تقسیم گردیدند. به گروه مورد روزانه ۵ گرم پودر دانه گیاه اسفرزه داده شد که به صورت ناشتا در آب حل نموده و میل نمایند. به افراد گروه شاهد نیز روزانه ۵ گرم پودر سلولز به عنوان پلاسبو داده شد که به صورت ناشتا در آب حل نموده و میل نمایند. لازم به ذکر است بسته‌های پودر دانه گیاه اسفرزه و پودر سلولز از قبل اندازه‌گیری شده و سپس در اختیار بیماران قرار داده شد. افراد در گروه شاهد و مورد ۶۰ روز پس از مصرف بسته‌های دارویی مجدداً فراخوانی شدند و از افراد آزمایش خون جهت اندازه‌گیری تری‌گلیسرید، کلسترول و قند خون گرفته شد. جهت بررسی میزان تغییر هر یک از شاخص‌های چربی و قند خون ناشتا، قبل و بعد از مداخله از آزمون آماری تی تست جفت استفاده شد، همچنین جهت مقایسه شاخص‌های مورد نظر در انتهای مطالعه بین دو گروه اسفرزه و پلاسبو از آزمون آماری تی تست استفاده شد.

کلیه آزمایشات در مرکز تحقیقات طب گرمسیری و عفونی خلیج فارس با استفاده از اتوآنالیزر با کیت‌های شرکت پارس آزمون و روش بیوشیمیایی رنگ‌آمیزی انجام شده است.

یافته‌ها:

از ۸۰ نفر شرکت‌کننده در آزمون، ۸ نفر (۴ نفر به جهت عدم مصرف صحیح و مستمر دارو و ۴ نفر به جهت حاضر نبودن در نوبت دوم خون‌گیری) از

بیوشیمیایی با یکدیگر تفاوت چشمگیری نداشتند ($P>0/05$). میانگین سن در گروه اسفرزه ۴۷/۰۲ سال و در گروه پلاسبو ۴۳/۵ سال بود ($P>0/05$). همان‌طور که در جدول شماره ۱ نشان داده می‌شود سطح تری‌گلیسرید هم در گروه اسفرزه و هم در گروه پلاسبو کاهش یافته است اما معنی‌دار نبوده است. سطح LDL کلسترول و کلسترول تام در گروه اسفرزه و پلاسبو کاهش یافت.

پژوهش خارج شدند. در پایان، ۳۷ نفر در گروه مداخله و ۳۵ نفر در گروه پلاسبو (به طور کامل ۷۲ نفر شامل، ۱۰ نفر (۱۳/۹ درصد) مرد و ۶۲ نفر (۸۶ درصد) زن، مورد مقایسه قرار گرفتند. در بدو ورود به مطالعه دو گروه از نظر جنس به ترتیب ۱۳/۵ درصد و ۱۴/۳ درصد در گروه مداخله و پلاسبو مرد بودند ($P>0/05$). در دو گروه در بدو ورود به مطالعه از لحاظ متغیرهای

جدول ۱: شاخص‌های چربی و قند خون ناشتا قبل و بعد از مصرف اسفرزه در مقایسه با گروه پلاسبو

شاخص	گروه اسفرزه			گروه پلاسبو		
	قبل	بعد	p-value	قبل	بعد	p-value
تری گلیسرید (میلی گرم بر دسی لیتر)	$220/13 \pm 95/02$	$234/13 \pm 60/39^*$	N.S	$246/82 \pm 68/89$	$265/70 \pm 73/13$	N.S
LDL-کلسترول (میلی گرم بر دسی لیتر)	$161/07 \pm 16/23$	$147/59 \pm 19/70$	0/002	$156/89 \pm 16/13$	$132/0 \pm 23/71$	0/0001
HDL-کلسترول (میلی گرم بر دسی لیتر)	$52/29 \pm 12/4$	$51/54 \pm 25/66$	N.S	$48/88 \pm 8/02$	$33/34 \pm 8/21$	0/0001
کلسترول تام (میلی گرم بر دسی لیتر)	$249/70 \pm 26/25$	$221/74 \pm 39/83$	0/001	$239/10 \pm 26/33$	$200/17 \pm 26/11$	0/0001
قند خون ناشتا (میلی گرم بر دسی لیتر)	$96/72 \pm 56/39$	$102/59 \pm 45/16$	N.S	$99/55 \pm 42/37$	$88/0 \pm 21/06$	0/019

* اعداد به صورت انحراف معیار \pm میانگین می‌باشند.

بر این توضیح رهنمون می‌کند که مطالعه حاضر بر خلاف سایر مطالعات قبلی که فاقد گروه کنترل بودند دارای گروه کنترل می‌باشد. شایان ذکر است که اکثر تحقیقات قبلی که اثر دانه گیاه اسفرزه را بر کاهش چربی خون مؤثر دانسته اند بدون گروه کنترل انجام گرفته است (۲۸-۳۳).

دیگر این‌که در این مطالعه از هر گونه متغیرهای مخدوش‌کننده همچون تغییر رژیم غذایی بیمار، تغییر سطح فعالیت روزانه، استفاده از سایر مکمل‌های غذایی جهت کاهش چربی و قند خون در حد امکان پرهیز شده است.

عدم تأثیر دانه گیاه اسفرزه در کاهش چربی خون توسط بعضی مطالعات گزارش شده است. تحقیق بر روی ۲۰

سطوح HDL کلسترول و قند خون ناشتا نیز در گروه پلاسبو به طور معنی‌داری کاهش یافت. همان‌طور که در جدول شماره ۱ نشان داده می‌شود در انتهای مطالعه بین دو گروه از نظر HDL کلسترول، LDL کلسترول و کلسترول تام تفاوت معناداری وجود دارد، به طوری‌که هر سه شاخص در گروه اسفرزه به طور معناداری با لاتر از گروه پلاسبو می‌باشد.

بحث

در این مطالعه، میزان کلسترول توتال و LDL کلسترول در پایان پژوهش در هر دو گروه اسفرزه و پلاسبو کاهش یافت. تفاوت نتایج مطالعه حاضر با سایر مطالعات قبلی ما را

نفر مورد مطالعه به دنبال مصرف اسفرزه در پایان پژوهش، کاهش کلسترول را گزارش کرده‌اند (۲۲).

همچنین در یک مطالعه دیگر توسط برتون (Burton) در سال ۱۹۸۲ بر روی ۱۲ بیمار سالمند که به مدت ۴ ماه مصرف اسفرزه داشتند کاهش کلسترول خون گزارش شده است (۲۳)؛ در صورتی که در یک مطالعه دیگر توسط دنیلسون (Danielsson) در سال ۱۹۷۹ در ۵ موردی که چربی خون طبیعی داشتند هیچ‌گونه تغییری گزارش نشده است (۲۴).

در یک مطالعه متاآنالیز توسط براون (Brown) و همکاران در سال ۱۹۹۱ از ۱۷ مطالعه بر روی بیماران مبتلا به افزایش چربی خون یک کاهش کلسترول خون به صورت جزئی به دنبال مصرف اسفرزه گزارش شده است (۲۵). مطالعات دیگر نیز به دنبال مصرف اسفرزه بیان کننده کاهش کلسترول در مبتلایان به افزایش چربی خون یا در افراد دیابتی بوده است (۳۴-۲۶)؛ اما بیشتر مطالعات فوق که اثر دانه گیاه اسفرزه را بر کاهش چربی خون مؤثر دانسته‌اند بدون گروه کنترل انجام گرفته است یا این‌که در بعضی از تحقیقات نیز زنان قبل از یائسگی را از تحقیق خارج نموده‌اند (۳۲-۲۷). اثر اسفرزه بر کاهش میزان چربی خون با استفاده از سایر مکمل‌ها در گروه‌های تحت درمان یا گروه‌های پلاسبو می‌تواند ارتباط ضعیفی را بین مصرف اسفرزه و کاهش چربی خون در مطالعات قبلی بیان نماید (۳۵) همچنین وجود اختلاف آشکار در میزان کالری مصرفی (۳۹-۳۶) یا اختلاف زیاد میانگین کلسترول (۴۰) بین گروه‌های مورد و شاهد در مطالعات قبلی یا پایین بودن تعداد افراد مورد مطالعه یا کوتاه بودن دوره درمان با اسفرزه از جمله مواردی است که بیان کننده ارتباط ضعیف مصرف دانه گیاه اسفرزه و کاهش کلسترول خواهد بود. از دیگر مواردی که می‌توان به بحث پیرامون علل

کودک مبتلا به افزایش چربی خون توسط گادیو (Gudio) و همکاران در سال ۲۰۰۴ (۱۲)، تحقیق بر روی ۲۴ فرد بزرگسال مبتلا به افزایش چربی خون توسط دنیسون (Dennison) و همکاران (۱۳) و در یک مطالعه مشاهده ای طولانی مدت توسط استوارت (Stewart) و همکاران در سال ۱۹۹۱ بر روی بیمارانی که اسفرزه دریافت می‌کردند، گزارش شده است (۱۴).

طی یک تحقیق بر روی سربازان مبتلا به افزایش چربی خون توسط شکتمان (schectman) و همکاران در سال ۱۹۹۳، تنها به میزان ۲ درصد کاهش کلسترول و افزایش جزئی در میزان HDL کلسترول خون گزارش شده است اما این اختلاف معنی‌دار نبوده است (۱۵).

مطالعه‌ای که توسط اندرسون (Anderson) در سال ۱۹۹۱ انجام شده است، هیچ‌گونه اختلاف معنی‌داری را در کاهش کلسترول بین دو گروه شاهد و مورد نشان نداده است، لیکن یک کاهش کلسترول جزئی را بعد از مصرف اسفرزه گزارش کرده است (۱۶).

مطالعه دیگر بر روی ۲۰ فرد مبتلا به چربی خون توسط اورسون (Everson) و همکاران در سال ۱۹۹۲ یک کاهش LDL کلسترول را در ۱۱ نفر از شرکت‌کنندگان در پژوهش نشان می‌دهد، در صورتی‌که بر روی ۹ نفر دیگر هیچ‌گونه کاهشی را به دنبال نداشته است (۱۷).

در بعضی از مطالعات، کاهش چربی خون بدنبال مصرف اسفرزه گزارش شده است (۱۸ و ۱۹) همچنین تغییرات نسبت LDL/ HDL کلسترول در گروه پلاسبو نیز مشابه بوده است (۱۸ و ۲۰).

تحقیقات انجام شده بر روی افرادی که چربی خون طبیعی داشتند نشان داده است که در یک مطالعه توسط آبراهام (Abraham) و همکاران در سال ۱۹۸۸، ۷ نفر از مردان شرکت‌کننده در پژوهش (۲۱) و در مطالعه دیگر توسط لایبرتال (Lieberthal) در سال ۱۹۷۵، ۵ نفر از ۹

نسبت زنان مورد مطالعه بیشتر گزارش شده است (۳۹-۱۶)، در مطالعه دیگر اثر مصرف فیبرهای غذایی بر متابولیسم چربی‌ها در خوکچه‌های آفریقایی ماده به نسبت خوکچه‌های آفریقایی نر کمتر گزارش شده است (۴۱) همچنین در مطالعه دیگری اثر سبوس جو در کاهش چربی خون زنان جوان به نسبت مردان و زنان مسن‌تر کمتر گزارش شده است (۴۲).

بنابراین می‌توان تصور کرد تعداد زیاد زنان شرکت‌کننده در مطالعه حاضر و نسبتاً جوان، ممکن است باعث تفاوت نتایج مطالعه با سایر مطالعات قبلی باشد. بنابراین با توجه به نتایج مطالعه حاضر و سایر مطالعات قبل انجام مطالعات گسترده‌تر بر روی تعداد بیشتری از مردان و زنان در سن یائسگی جهت تأثیر دانه گیاه اسفرزه بر کاهش میزان چربی خون پیشنهاد می‌گردد.

اختلاف نتایج مطالعه حاضر با سایر مطالعات پرداخت، تعداد زنان شرکت‌کننده در پژوهش حاضر به نسبت مردان و همچنین تعداد زنان در سن قبل از یائسگی می‌باشد. در این مطالعه اکثریت زنان شرکت‌کننده در پژوهش (بالتر از ۸۰ درصد) در سن قبل از یائسگی می‌باشند؛ لذا بر اساس بسیاری از مطالعات قبلی که تعداد مردان و همچنین تعداد زنان قبل از یائسگی در مطالعه بالا بوده است و به دنبال مصرف دانه گیاه اسفرزه کاهش کلسترول را گزارش می‌کردند. بنابراین با توجه به تعداد پایین مردان شرکت‌کننده و زنان بعد از سن یائسگی در این مطالعه، کاهش کم چربی خون در نتایج این مطالعه دور از انتظار نیست. نتایج سایر مطالعات سندی بر این ادعا است. اثر مصرف دانه گیاه اسفرزه بر کاهش چربی خون مردان مورد مطالعه به

References:

1. Smeltzer S, Bare B, Hinkle J, Cheever K. Brunner & Suddarth's: Textbook of medical surgical nursing. 11 ed. USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
2. Bishop N. A closer look at the cholesterol issue. NUTRI 2000(June/July/August):1-6.
3. Cholesterol: What Your Level Means. (Accessed at <http://familydoctor.org/online/famdocn/home/common/heartdisease/risk/029.html>).
4. Mikhli S, Borowski J, Pham QD. Many options now available to treat hyperlipidemia In; 2007:1-3.
5. LDL and HDL Cholesterol: What's Bad and What's Good? (Accessed at <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=180>).
6. Datta V. Health Information Encyclopedia - Medical Tests. Washington HospitalCenter 2005.
7. Heart disease and triglycerides 2000. (Accessed at <http://www.the-scientist.com/news/20021204/03/>).
8. Fiber diet. (Accessed 2008, at <http://www.medicinenet.com/script/main/hp.asp>.)
9. Ziai SA, Larijani B, Akhondzadeh S, et al. Psyllium decreased serum glucose and glycosylated hemoglobin significantly in diabetic outpatients. Ethnopharmacology 2005;102:202-7.
10. Kendall CWC. The health benefits of psyllium. Diabetic Practice and Research. Can J Diet Pract Res 2004; 65:3.
11. Gudio M, Eldon AS, Alun LE, et al. Effect of time of administration on cholesterol-lowering by psyllium: a randomized cross-over study in normocholesterolemia or slightly hypercholesterolemia subjects. 2004.
12. Dennison BA, Levine DM. Randomized, double-blind, placebo-controlled, two-period crossover clinical trial of psyllium fiber in children with hypercholesterolemia. The J pediatr 1993;123:24-9.
13. Spence J, Huff M, Heidenheim P, et al. combination therapy with colestipol and psyllium mucilloid in patients with hyperlipidemia. Ann Intern Med 1995;123:493-9.
14. Stewart R, Hale W, Moore M, et al. effect of psyllium hydrophilic mucilloid on serum cholesterol in the elderly. Dig Dis Sci 1991;36:329-34.
15. Schectman G, Hiatt J, Hartz A. Evaluation of effectiveness of lipid lowering therapy (bile

- acid sequestrants, niacin, psyllium and lovastatin) for treating hypercholesterolemia in veterans. *Am J of Cardiol* 1993;71:759-65.
16. Anderson J, Floore T, Geil P, et al. hypercholesterolemic effects of different bulk-forming hydrophilic fibres as adjuncts to dietary therapy in mild to moderate hypercholesterolemia *Intern Med* 1991; 151: 1597-602.
 17. Everson G, Daggy B, McKinley C, Story J. Effect of psyllium hydrophilic mucilloid on LDL-cholesterol and bile acid synthesis in hypercholesterolemic men. *J Lipid Res* 1992; 33:1183-92.
 18. Levin E, Miller V, Muesing R, et al. comparison of psyllium hydrophilic mucilloid and cellulose as adjuncts to a prudent diet in the treatment of mild to moderate hypercholesterolemia. *Arch Intern Med* 1990;150:1822-7.
 19. Wolever T, Jenkins D, Mueller S, et al. psyllium reduces blood lipids in men and women with hyperlipidemia *Am J Med Sci* 1994;307:269-73.
 20. Wolever T, Jenkins D, Mueller S, et al. method of administration influence the serum cholesterol -lowering effect of psyllium. *Am J Clin Nutr* 1994;59:1055-9.
 21. Abraham Z, Mehta T. Three-week psyllium-husk supplementation: effect on plasma cholesterol concentration, faecal steroid excretion and carbohydrate absorption in men *Am J Clin Nutr* 1988; 47: 62-74.
 22. Lieberthal M, Maretts R. Lowered serum cholesterol following the ingestion of a hydrophilic colloid. *AM J Dig Dis* 1975; 20: 469-74.
 23. Burton R, Manninen V. Influence of a psyllium-based fibre preparation on faecal and serum parameters *Acta Med Scand* 1982; 668:91-4.
 24. Danielsson A, EK B, Nyhlin H, et al. Effect of long term treatment with hydrophilic colloid on serum lipids *Acta Hepato-Gastroenterol* 1979; 26:148-53.
 25. Brown L, Rosner B, Willet W, et al. Cholesterol-lowering effects of dietary fibre: a meta-analysis *Am J Clin Nutr* 1999;69:30-42.
 26. Davidson M, Maki K, Kong J, et al. long-term effects of consuming foods containing psyllium seed husk on serum lipids in subjects with hypercholesterolemia *Am J Clin Nutr* 1998; 67:367-76.
 27. Jenkins D, Wolever T, Vidgen E, et al. Effect of psyllium in hypercholesterolemia at two monounsaturated fatty acid intakes *Am J Clin Nutr* 1997;65:1524-33.
 28. MacMahon M, Carless J. Ispaghula husk in the treatment of hypercholesterolemia; a double-blind controlled study. *J Cardio Vasc Risk* 1998;5:167-72.
 29. Romero A, Romero J, Galaviz S, et al. Cookies enriched with psyllium or oat bran lower plasma LDL cholesterol in normal and hypercholesterolemic men from northern Mexico. *J Am Coll Nutr* 1998;17:601-8.
 30. Segawa K, Kataoka T, Fukuo Y. cholesterol-lowering effects of psyllium seed associated with urea metabolism. *Biol Pharm Bull* 1998;21:184-7.
 31. Weingand K, Le N, Kuzmak B, et al. Effects of psyllium on cholesterol and low-density lipoprotein metabolism in subjects with hypercholesterolemia. *Endocrinol Metab* 1997; 4:141-50.
 32. Fagerberg S. The effect of a bulk laxative (metamucil) on fasting blood glucose, serum lipids, and other variables in constipated patients with non-insulin dependent adult diabetes. *Curr Ther Res* 1982;31:166-72.
 33. Frati-Munari A, Fernandez-Harp J, Becerril M, et al. decrease in serum lipids, glycemia and bodyweight by plantago psyllium in obese and diabetic patients *Arch Invest Med* 1983; 14:259-68.
 34. Gupta R, Agrawal C, Singh GP, et al. lipid-lowering efficacy of psyllium hydrophilic mucilloid in non insulin dependent diabetes with hyperlipidemia. *Indian J Med Res* 1994; 100: 237-41.
 35. Roberts D, Truswell A, Bebecke A, et al. The cholesterol-lowering effect of a breakfast cereal containing psyllium fibre *Med J Aust* 1994; 161:660-4.
 36. Anderson J, Riddell-Meason S, Gustafson N, et al. cholesterol-lowering effects of psyllium-enriched cereal as an adjunct to a prudent diet in the treatment of mild to moderate hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutr* 1992; 56:93-8.
 37. Bell L, Hectorn K, Reynolds H, et al. cholesterol-lowering effects of psyllium hydrophilic mucilloid; adjunct therapy to a prudent diet for patient with mild to moderate hypercholesterolemia *JAMA* 1989;261:3419-23.
 38. Bell L, Hectorn K, Reynolds H, et al. cholesterol-lowering effects of soluble-fibre

- cereals as part of a prudent diet for patients with mild to moderate hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutr* 1990; 52:1020-6.
39. Vega-Lopez S, Conde-Knape K, Vidal-Quintanar R, et al. Sex and hormonal status influence the effects of psyllium on lipoprotein remodelling and composition. *Metabolism* 2002; 50: 51-7.
40. Sprecher D, Harris B, Goldberg A, et al. Efficacy of psyllium in reducing serum cholesterol levels in hypercholesterolemic patients on high-or low-fat diet.
15. Wessels A, Sedmera D. Developmental anatomy of the heart: a tale of mice and man. *Physiol. Genomics* 2003; 15: 165-76.